

1905
Stanford University Library
NOV 16 1906

Ein Fall von Anaemia (Pseudoleukämia)
splenica mit Arsenbehandlung als Beitrag
zur Casuistik der Pseudoleukämia lienalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Erich Heidloff

approb. Arzt aus Braunschweig.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. März 1905.

Erlangen 1905.

Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Dekan: Herr Prof. Dr. Hauser.

Referent: Herr Prof. Dr. v. Strümpell.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

In der medizinischen Klinik zu Erlangen kam vor einiger Zeit ein Fall von lienaler pseudoleukämischer Erkrankung zur Beobachtung und Behandlung, welcher, abgesehen davon, dass Pseudoleukämia lienalis als solche nicht eben häufig ist, in zweifacher Hinsicht besonderes Interesse darbot. Einmal handelte es sich nämlich um den verhältnismässig recht seltenen Fall einer rein lienalen Pseudoleukämie, welche Krankheitsform wegen der ihr besonders charakteristischen Symptome auch wohl als »Anaemia splenica« bezeichnet zu werden pflegt und von einigen Autoren als eine eigene besondere Krankheit beschrieben wird. Ferner war der Fall deshalb interessant, weil derselbe unter dem Einfluss der zur Anwendung gekommenen therapeutischen Massnahmen einen äusserst günstigen Verlauf nahm.

Aus diesen Gründen und weil überhaupt hierher gehörige Fälle, namentlich solche, bei denen der Untersuchung des Blutes eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde, bisher nur wenige publiziert worden sind, dürfte der vorliegende als ein bescheidener Beitrag zur Kasuistik der lienalen Pseudoleukämie einer nähern Beschreibung wert sein.

Bevor diese letztere an der Hand der Krankengeschichte erfolgt, möge es dem Verfasser gestattet sein, sich über diejenige Krankheit, von welcher, wie schon bemerkt, die Anaemia splenica eine

besondere und seltene Form ist, nämlich über die »Pseudoleukämie« etwas zu verbreiten.

Wie die »perniciöse Anämie« und die »Leukämie« gehören auch die unter die Bezeichnung »Pseudoleukämie« fallenden Erkrankungen zu der Gruppe derjenigen auf Veränderung des Blutes bzw. der blutbildenden Organe beruhenden Krankheitsprozesse, welche in ihrem Wesen und ihrem Verlauf, sowie insbesondere ihrer Entstehung nach noch sehr dunkel sind. Ihre Erklärung findet diese Tatsache wohl hauptsächlich darin, dass wir über die anatomische Struktur und insbesondere über die physiologischen Funktionen der blutbildenden Organe in manchen Punkten noch wenig wissen, trotz der mancherlei wichtigen Entdeckungen und Erfahrungen, welche in den letzten Jahrzehnten auch auf diesem Gebiete der medizinischen Wissenschaft gemacht worden sind.

Auf das den drei vorgenannten Krankheiten gemeinsame Moment, die Veränderung des Blutes resp. der blutbereitenden Organe wurde oben hingewiesen. Von diesen und mannigfaltigen hiervon abhängigen Berührungspunkten abgesehen, lassen sie sich aber einzeln, wenigstens was Leukämie und perniciöse Anämie anbetrifft, aus ihren verschiedenen klinischen und anatomischen Verhalten unschwer von einander unterscheiden, wiewohl es andererseits Mittelformen gibt, in denen die Entscheidung, zu welcher dieser vielgestaltigen Gruppen der einzelne Fall zu rechnen ist, recht schwierig, wenn nicht unmöglich werden kann.

Diese Mittelformen eben sind es, welche unter der Bezeichnung »Pseudoleukämie« zusammengefasst werden, und man versteht unter diesem zum Teil vom klinischen, zum Teil vom pathologisch-anatomischen

Standpunkt ausgewählten Namen eine Allgemeinerkrankung, deren Hauptcharakter in einer progressiven Anämie, verbunden mit einer gewöhnlich bedeutenden Hyperplasie eines oder mehrerer der lymphatischen Organe, besteht, wie solche bei der echten Leukämie beobachtet wird, ohne dass es aber hierbei zu einer nennenswerten Vermehrung der weissen Blutkörperchen kommt, während andererseits in den meisten Fällen eine mehr oder minder erhebliche Abnahme der roten Blutkörperchen und ihres Hämoglobingehalts beobachtet wird. Es steht somit diese Krankheitsform in naher Beziehung zu der echten Leukämie, mit welcher sie, abgesehen von den erwähnten anatomischen Veränderungen, bisweilen auch das klinische Bild gemeinsam hat, und andererseits fehlt es derselben nicht an Berührungspunkten mit der perniziösen Anämie, speziell in denjenigen Fällen, bei denen eine auffallende Vergrösserung der Milz nachzuweisen ist.

Auf diesen Umstand lässt sich auch wohl hauptsächlich die grosse Inkonstanz und der Wechsel der klinischen Erscheinungen zurückführen, wie wir solche bei fast keiner andern Krankheit finden. Bisweilen ist es die Anämie, welche dem Krankheitsbilde ganz und gar ihr Gepräge aufdrückt, während die Veränderungen der blutbereitenden Organe und des Bluts von geringerer Bedeutung sind, bisweilen wieder ist die Hyperplasie der Lymphdrüsen oder die Schwellung der Milz und der Leber, wie solche speziell der *Anaemia splenica* eigen, das Hauptcharakteristikum, oder es sind sogar lymphatische Neubildungen, welche das Zentrum bilden, um das sich die andern Symptome gruppieren.

Die zahlreichen Bezeichnungen, welche dieser

eigentümlichen Krankheit von den verschiedenen Autoren beigelegt worden sind, beweisen am besten, wie wenig einerseits über das Wesen des Leidens und insbesondere andererseits über den charakteristischen Verlauf Klarheit und Einigkeit herrscht. Nach einem englischen Arzt Hogdkin, welchem das Verdienst gebührt, die ersten hierher gehörigen Fälle erkannt und veröffentlicht zu haben, nennt man diese Krankheit die Hogdkin'sche oder Hogdkins disease. Indess hat sich dieser Autor über das eigentliche Wesen derselben keineswegs bestimmt ausgesprochen. Er betonte als charakteristisches Moment das gleichzeitige Vorkommen von Drüsenschwellung und Milzhypertrophie. Jedoch vermisst man bei ihm jede Angabe über die für die Differentialdiagnose so ungemein wichtige Blutveränderung, so dass man wohl mit Bestimmtheit annehmen darf, dass H. nach dieser Richtung hin überhaupt keine Untersuchungen vorgenommen hat. Jedenfalls muss man es nach Birch-Hirschfeld dahin gestellt sein lassen, ob es sich bei Hogdkin immer um ausgesprochene Fälle von Pseudoleukämie oder auch um solche zur Leukämie gehörige gehandelt hat. Mit grösserm Interesse beobachtet und zuverlässiger beschrieben wurden solche Krankheitsfälle erst seit Virchows Entdeckung der Leukämie im J. 1845, so z. B. von Wilks als »Anæmia lymphatica« und von Bonfils unter dem Namen »Cachexie sans leucémie.« In Deutschland war es Wunderlich, welcher sich als der erste mit dem Studium dieser merkwürdigen Krankheit beschäftigte und im J. 1858 zwei Fälle unter der Bezeichnung »progressive multiple Lymphdrüsen-Hypertrophie« publizierte. Im J. 1866 veröffentlichte derselbe Autor

in dem Archiv für Heilkunde ausführliche und genaue Angaben über den klinischen Verlauf der Krankheit und schloss sich jetzt der von Cohnheim in Vorschlag gebrachten Benennung »Pseudoleukämie« an. Letzterer hielt nämlich die anatomischen Verhältnisse für nicht massgebend, sondern legte den grössern Wert auf die Betrachtung der ätiologischen Momente. Orth bedient sich des Namens »malignes, leukämisches Admom«, wegen der Aehnlichkeit des anatomischen Baues der Tumoren mit den leukämischen Neubildungen, ohne dass jedoch die Blutveränderung bei beiden die gleiche ist. Richard Schultz nennt die Krankheit »Desmoid carcinom«, »da man es hier mit einem bösartigen, die Organe destruierenden, eine allgemeine Kachexie herbeiführenden bindegewebigen Neubildung zu tun habe.« Vorher hatte Virchow diese Affektion mit »Lymphosarkom« und Langenbeck mit Drüsensarkom« bezeichnet. Von Billroth stammt der Name »malignes Lymphom« her. Aus der grossen Zahl der andern Bezeichnungen, welche eine gewisse mehr oder weniger grosse Verbreitung gefunden haben, seien noch erwähnt: »Adenie« (Trousseau), »Splénomégalie primitive« (Debove und Bruhl), »Anaemia splenica« (Griedinger, Gretschn. A.). Den meisten Anklang fand, wie schon vorhin bemerkt wurde, die von Cohnheim vorgeschlagene Benennung »Pseudoleukämie« und ist diese seit geraumer Zeit fast ausschliesslich im Gebrauch. Insofern diese letzte Bezeichnung nichts präjudiziert, wie die meisten andern Namen, sondern lediglich besagt, dass es sich um eine Krankheit handelt, welche der Leukämie zwar ähnlich, aber nicht mit ihr identisch ist, dürfte dieselbe allerdings sehr passend sein, sollte

aber nach Ansicht des Verfassers speziell dann angewendet werden, wenn durch das Leiden die Menge des Hämoglobingehalts und die Zahl der roten Blutkörperchen abnimmt und sich sonach mit der Erkrankung der lymphatischen Organe eine Anämie verbindet.

Was die verschiedenen Formen anbetrifft, unter denen die Pseudoleukämie besonders aufzutreten pflegt, so unterscheidet man nach der vorwiegenden Beteiligung der Organe wie bei der Leukämie eine lymphatische, lienale und medullare resp. myelogene Form. Am gewöhnlichsten sind Kombinationsformen, insbesondere die lymphatisch-lienale, welche auf der Vergrößerung der lymphatischen Apparate beruht, wobei bald die Hyperplasie der Lymphdrüsen, bald die der Milz in den Vordergrund tritt. Von den an und für sich seltenen reinen Formen kommt die an erster Stelle genannte lymphatische weitaus am häufigsten vor. Das charakteristische Symptom derselben besteht in einer oft sehr beträchtlichen multipeln Lymphdrüsenschwellung, und zwar kann man eine solche, welche auf einfacher Hyperplasie beruht und eine zweite, welche den Charakter einer echten Geschwulst hat, unterscheiden. Ziegler hat für diese beiden Gruppen die Namen »Lymphadenom« resp. »Lymphosarkom« vorgeschlagen. Virchow trennt die pseudoleukämischen Lymphdrüsentumoren in eine harte und eine weiche Form, je nachdem die Neubildung von Bindegewebe oder von Zellen überwiegt und an dieser Einteilung halten die meisten Autoren fest. Eine genaue Durchführung ersterer ist indess wegen der mancherlei Uebergangsformen und wegen des gleichzeitigen Vorkommens von Drüsentumoren

verschiedener Konsistenz bei ein und demselben Individuum nicht wohl möglich.

Ihrer pathologisch-anatomischen Beschaffenheit nach haben die pseudoleukämischen Geschwülste nach den Untersuchungen v. Strümpells »eine weisse oder grau rötliche Schnittfläche und bilden aus den einzelnen geschwollenen Drüsen zusammengesetzte Paquete. Mikroskopisch findet man eine ungemein reichliche Wucherung der Lymphzellen, so dass das Reticulum der Drüse von den zelligen Elementen ganz verdeckt ist. Nicht selten wuchert die Neubildung auch durch die Drüsenkapsel hindurch auf das umgebende Gewebe über. Durch entzündliche Vorgänge findet zuweilen eine Verwachsung des Tumors mit der darüber liegenden Haut statt. Umwandlung weicher Tumoren in harte durch regressive Metamorphose ist öfters beobachtet worden.« Bei der rein lymphatischen Pseudoleukämie pflegt die Milz primär entweder gar nicht oder doch nur im geringen Grade vergrößert zu sein. Die sekundären Veränderungen dieses Organs bestehen in einer meist beträchtlichen Vergrößerung. Die Konsistenz ist bald hart bald weich. »Die Malpighischen Körperchen sind bedeutend geschwollen, sie können zu haselnussgrossen, graugelben Knoten werden, welche sich auf dem oft braunroten Grunde der Pulpa scharf absetzen, so dass die Schnittfläche des Organs ein eigentümlich buntes Bild gewährt.« (Birch-Hirschfeld in Ziemssens Hdb. XIII, 2 pag. 97). Die anatomischen Veränderungen, welche das Knochenmark erfahren kann, scheinen die gleichen zu sein wie bei der perniziösen Anämie, Leukämie, schweren Allgemeinerkrankungen und Cachexien. Ponfick und Schultz entdeckten die Er-

krankung in Form von gallertig, rötlichgelben Knötchen. Genaue Angaben über diesen Punkt liegen nach des Verfassers Wissen bisher nicht vor.

Von anderen lymphatischen Organen beteiligen sich die Follikel der Zunge, ferner die Tonsillen, welche letzere sogar den Ausgangspunkt der lymphatischen Geschwülste bilden können. In einer Reihe von Fällen zeigten die Follikel der Darmschleimhaut ähnliche Veränderungen, wie solche bei der Leukämie beobachtet werden. Von denjenigen Organen, welche normaler Weise kein lymphoides Gewebe enthalten, können auf metastatischem Wege besonders Lunge, Leber und Nieren affiziert werden. In seltenen Fällen hat man schliesslich auch eine Beteiligung der Haut, des Pankreas, des Herzens, der Skelettmuskulatur, sowie Knötchenbildung im Kehlkopf beobachtet.

Ueber den Verlauf der lymphatischen Pseudo-leukämie ist zu sagen, dass die Krankheit in den meisten Fällen ohne alle Prodromalsymptome mit einer geringen, schmerzlosen Anschwellung einer oder mehrerer Lymphdrüsen beginnt, und zwar pflegen sich in der grossen Mehrzahl der Fälle zuerst die Lymphdrüsen des Halses zu vergrössern, bald nur auf einer, bald auf beiden Seiten, ohne dass es sich in diesem Stadium irgendwie beurteilen lässt, ob man es mit einer gutartigen Hyperplasie oder mit maligner Lymphombildung zu tun hat. Solange die Drüsenanschwellung noch eine geringe ist, pflegen die Patienten und auch der Arzt diesem Symptome keine besondere Bedeutung beizulegen, wenn dasselbe überhaupt beobachtet wird. Allmählich aber werden mehrere Drüsen, insbesondere die Supraclavicular-, Axillar- und Inguinaldrüsen ergriffen. Auch die

Lymphdrüsen im Innern des Körpers, die peribronchialen, retroperitonealen und mediastinalen nehmen an der Schwellung teil. Statistische Untersuchungen von R. Schultz ¹⁾ haben ergeben, dass in 38 Fällen die Halsdrüsen 28 mal, die Retroperitonealdrüsen 21 mal, die Inguinaldrüsen 20 mal, die Mediastinaldrüsen 18 mal, die Bronchial- und Mesenterialdrüsen je 14 mal, die Lumbaldrüsen 12 mal und die Axillardrüsen 9 mal erkrankt waren. Seltener scheinen Cubital-Kniekehlen und Occipitaldrüsen zu entarten. Ihrer Konsistenz nach sind die Tumoren elastisch weich, oft fluktuierend und die Haut darüber verschieblich, letzteres natürlich nur soweit es sich um äussere Drüsen handelt. Die Grösse der Drüsentumoren ist sehr verschieden. Oft erreicht dieselbe einen enormen Grad und führt dann nicht selten zu schweren Kompressionen und Verdrängungserscheinungen. So können z. B. die Halsdrüsengeschwülste die Trachea, die Mediastinal- und Bronchialdrüsen-Tumoren die Lunge, das Herz und die Bronchien komprimieren. Kompression der Vena cava hat Störungen im venösen Rückfluss und infolge dessen Ergüsse in die serösen Höhlen und ausgebreitete Oedeme zur Folge. Pel ²⁾ erwähnt einen Fall, bei welchem infolge Drucks der geschwollenen Portaldrüsen der Gallengang komprimiert und Ikterus hervorgerufen wurde, und Israel ³⁾ berichtet von einem Fall, in dem durch die Tumoren im Rachen das Gehör der betreffenden Patienten bis zur vollständigen Taubheit beeinträchtigt wurde. Die Axillardrüsenschwellungen verursachen meistens Neu-

1) R. Schultz, Arch. f. Heilk. 1874. S. 223.

2) Berliner klin. Wochenschrift 1888, Nr. 35.

3) Berl. klinische Wochenschrift 1889 Nr. 52

ralgien im Bereich des Plexus brachialis, häufig sogar Bewegungsstörungen des Armes. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsentumoren rufen heftige Leibschmerzen und profuse Diarrhöen hervor oder haben hartnäckige Obstipation zur Folge.

Dieses Wachstum der Drüsen ist bald ein allmähliches, bald schubweises und erstreckt sich schliesslich, wie schon oben gesagt, auf fast sämtliche Drüsen. Mit dieser Verallgemeinerung der Lymphdrüsen- geschwulstbildung pflegt in den meisten Fällen eine Vergrösserung der Milz einherzugehen. Wenn der Milztumor ein bedeutender ist, entsteht beiden Patienten das Gefühl von Steifigkeit und Völle im Abdomen, auch klagen dieselben über heftige, stechende Schmerzen in der Milzgegend, zuweilen auch im rechten Hypochondrium, da sich auch die Anschwellung der Leber oft als eine hochgradige erweist. Als Folge bzw. als Begleiterscheinung derartiger Affektionen tritt eine bald allmählich, bald schneller sich entwickelnde Kachexie und erhebliche Anämie ein, ähnlich wie solche der Leukämie eigen ist und kommt es alsdann auch zu den bekannten Folgezuständen.

Was nun die rein lienale Form der Pseudoleukämie anbetrifft, welche uns wegen des später zu beschreibenden Falles besonders interessiert, so ist dieselbe im Vergleich zu der lymphatischen weit seltener und Publikationen hierher gehöriger Fälle liegen, wie schon Eingangs bemerkt, verhältnismässig wenige vor.

Abgesehen von der allen pseudoleukämischen Erkrankungen charakteristischen Blutanomalie-Vermin- derung der roten Blutkörperchen und erhebliche Herab- setzung des Hämoglobingehalts ohne auffallende Ver-

mehrung der weissen Blutzellen — bestehen die Hauptsymptome der rein lienalen Pseudoleukämie in einer sich allmählich entwickelnden Anämie nebst deren üblichen Begleiterscheinungen und ferner in einer meist recht erheblichen Milzhyperplasie, weshalb man auch für diese Form sehr treffend die Bezeichnung »Anaemia splenica« anzuwenden pflegt, wie es in dem vorliegenden Falle geschehen ist. Dieser Sondernamen scheint allerdings für die schweren Fälle der essentiellen Anämie, bei denen sich bekanntlich auch konstant ein Milztumor findet, passender zu sein, indess lässt sich zwischen diesen letztern und den pseudoleukämischen keine strenge Grenze ziehen, so dass es, wie Strümpell sagt, ganz in dem Belieben des Arztes steht, welche Bezeichnung er für den betreffenden Krankheitsfall wählen soll. Als ein nicht unwesentliches Symptom der lienalen Pseudoleukämie muss noch das Fehlen jedweder Lymphdrüenschwellung in der grossen Mehrzahl der Fälle betont werden. Findet sich hin und wieder eine solche, so ist dieselbe nur ganz unbedeutend und steht mit der eigentlichen Krankheit wohl niemals im innern Zusammenhang. Andernfalls müssten wir annehmen, es nicht mit einer rein lienalen, sondern mit einer gemischten lymphatisch-lienalen Form, welche allerdings die häufigste ist, zu tun zu haben. Die verschiedenerseits aufgestellte Behauptung, dass die lienale Pseudoleukämie das jugendliche Alter bevorzuge, wird kaum zutreffend sein; wenigstens hat Verfasser in der Literatur keine hierfür sprechende statistische Angaben finden können. Was in Bezug auf diesen Punkt (Alter!) an einer spätern Stelle über die pseudoleukämische Erkrankung im Allgemeinen gesagt werden

wird, nämlich dass dieselbe in jedem Lebensalter vorkommen könne, dürfte auch für die rein lienale Form gelten. In einem von Strümpell¹⁾ auf das Eingehendste beschriebenen Falle von Anaemia splenica in der Leipziger Klinik handelte es sich um einen Mann im Alter von 29 Jahren. Ein von Camerer²⁾ beschriebener Fall von rein lienaler Pseudoleukämie betrifft eine Frau von 42 Jahren und in unserm Falle kam die Patientin im Alter von 19 Jahren in Behandlung. Erwähnt möge bei dieser Gelegenheit werden, dass mit der vorstehend charakterisierten lienalen Pseudoleukämie oder Anaemia splenica eine von jüngern Autoren mit derselben oder doch sehr ähnlich lautenden Benennung bezeichneten Erkrankung nicht verwechselt werden darf. Es ist dieses die dem frühen Kindesalter eigentümliche »Pseudoleukämia lienalis infantum³⁾« oder »Anaemia splenica infantilis⁴⁾« oder »L'anémie infantile pseudoleucémique⁵⁾«. Monti und Berggrün haben 15 hierher gehörige Fälle als »Anaemia infantilis pseudoleukamica« beschrieben⁶⁾. Das Fehlen der Lymphdrüenschwellung einerseits und die verhältnismässig bedeutende Vergrösserung der Milz andererseits hat jene Krankheit zwar mit der rein lienalen Form gemein, dagegen bildet die Blutveränderung einen auffallenden Unterschied, insofern hierbei nach den vorzüglichen Untersuchungen des

1) Archiv für Heilkunde 1877, Bd. 17 und Bd. 18.

2) »Lienale Pseudoleukämie« Camerer, Inaug. Diss. München 93/94.

3) Somma.

4) Gretschn.

5) Luzet. (f. Centralblatt für mediz. Wissenschaft 1872. »Ueber Pseudoleukämie« von Weiss und Alt.

6) Leipzig 1892.

Franzosen Luzet, welche von verschiedenen deutschen Forschern z. B. von Weiss und Alt in allen Punkten bestätigt worden sind, das Vorkommen von zahlreichen, kernhaltigen roten Blutkörperchen das hervorragendste Charakteristicum des ganzen histologischen Blutbildes bildet.

Diagnostisch wichtig für die Anaemia splenica ist neben dem bekannten Blutbefund hauptsächlich das Verhalten der Milz. Dieses letztere Organ pflegt nämlich, worauf schon wiederholt hingewiesen wurde, alsdann einen weit bedeutenderen Grad von Vergrößerung zu erreichen, als wir solche bei jeder andern mit Milzhypertrophie einhergehenden Erkrankung, die schweren Fälle von lienaler Leukämie ausgenommen, beobachten. Der Milztumor ist in solchem Fall natürlich deutlich palpabel und leicht verschieblich, dagegen meist nicht druckempfindlich. In dem vorerwähnten Fall v. Strümpell's betrug die Milzdämpfung auf der Höhe der Erkrankung 12:21 ctm. Subjektive Beschwerden waren nicht vorhanden. Bei der Entlassung des betreffenden Patienten hatte die Milzdämpfung bis auf 8:13 ctm wieder abgenommen.

In einem andern Fall reichte die Milz vorn bis 3 Finger breit vor die Mittellinie, ihre Länge betrug 28, ihre Breite 18 und ihre Dicke 5 ctm. Von ganz kolossalen Dimensionen war die Milz in einem von Höflmaier¹⁾ beschriebenen Fall. Laut Sektionsprotokoll betrugen die Masse hier 38:26:6 ctm. Das Gewicht betrug 1970 Gramm, also mehr als das 6-fache des normalen Milzgewichts. Bei zwei von de la

1) Höflmaier, Inaug. Dissert., München 90/91.

Hausse¹⁾ als Anaemia splenica beschriebenen Fällen, welche Kinder im Alter von 2 resp. 1 Jahre betroffen, betrugen die Milzmasse 18-9-4,3 resp. 12-16-3,8 ctm. Im letzteren Fall reichte die M. mit dem vordern Rande bis 2 Finger breit über die Spina ant. sup., so dass sie fast die ganze Seite des Abdomens ausfüllte. Ziemlich konstant zeigt ausser der Milz auch die Leber bei Anaemia splenica eine mehr oder weniger bedeutende Vergrösserung. In dem Fall Cammerer ging z. B. die Leberdämpfung bis über 4 Finger breit unterhalb des rechten Rippenbogens und ragte etwa 3 Finger breit unter dem linken Rippenbogen hervor. Der Sectionsbefund ergab eine Vergrösserung um mehr als das Doppelte. Auch in unserem Falle hatten wir es mit einem sehr bedeutenden Milz- und Lebertumor zu tun, wie wir bei der späteren Beschreibung des erstern näher ersehen werden.

Wie schon oben bemerkt, unterscheidet man auch eine rein medulläre oder myelogene Form der Pseudoleukämie, jedoch ist es fraglich, ob eine solche wirklich primär vorkommt. Litten²⁾ hält dieses nicht für bewiesen, da seine Nachforschungen in der Litteratur nach hierhergehörigen Fällen ergebnislos waren. Runeberg³⁾ dagegen beschreibt einen Fall von myelagener Pseudoleukämie. Er fand hierbei eine Reihe von Symptomen, welche theils für Leukämie theils für essentielle Anämie zu sprechen schienen, insbesondere Vergrösserung der Milz, Anschwellung der Lymphdrüsen, das Aussehen des Bluttropfens, die

1) De la Hausse: »Zur Casuistik der Anaemia splenica« Diss. München 1890.

2) Litten: Berl. Kl. Wochenschrift 1877, Nr. 51.

3) Runeberg: Arch. für Klin. Medizin No. 33, S. 629.

Verminderung der roten Blutkörperchen, die Veränderung ihrer Gestalt und Grösse, und ferner eine über fast alle Teile des Knochensystems ausgedehnte Schmerzhaftigkeit und Druckempfindlichkeit. Gegen die Diagnose Leukämie sprach aber das Ergebnis der Blutuntersuchung und gegen perniciöse Anämie der Umstand, dass sowohl die Blässe der Haut und der Schleimhäute sowie die Blutveränderung längst nicht in solch hohem Masse entwickelt waren wie es bei letztgenannter Krankheit der Fall zu sein pflegt, während andererseits die Affektion des Knochenmarks heftiger war, als man solche auch in sehr weit vorgeschrittenen Fällen von perniciöser Anämie beobachtet. Aus diesen Gründen wurde die Diagnose auf myelogene Pseudoleukämie gestellt. Ob und inwieweit dieselbe berechtigt war, mag dahingestellt sein. Uebrigens giebt derselbe Autor die Unmöglichkeit zu irgend eine Grenze zwischen einer idiopathischen perniciösen Anämie mit sekundären Knochenmarksveränderung und einer rein myelogenen Pseudoleukämie ziehen zu können. Ausser diesem Falle Runebergs hat Verfasser in der ihm zu Gebote stehenden Litteratur keinen weiteren als rein myelogene Pseudoleukämie bezeichneten Fall auffinden können, und es unterliegt kaum einen Zweifel, dass diese Form der Erkrankung noch weit seltener ist, als die rein lienale.

Wenden wir jetzt unsere Aufmerksamkeit der Ätiologie der Pseudoleukämie zu, so müssen wir sagen, dass unser Kenntnisse in diesem Punkte noch sehr mangelhafte sind, ja dass wir eigentlich hierüber garnichts wissen. In vielen Fällen werden Personen, welche bisher vollkommen gesund waren, von der Krankheit befallen, weniger oft handelt es sich um solche von

schwächlicher, zarter Konstitution. Meist sind auch Eltern und Geschwister gesund. Als begünstigende Momente für die Entstehung der Krankheit werden schlechte ungesunde Wohnung, mangelhafte Ernährung evtl. bei schwerer Arbeit — heftige Gemütsaffekte — Potatorium und andere Schädlichkeiten, welche durch ihr fortgesetztes Einwirken den Organismus schwächen, angeführt. Ferner hat man in dem natürlichen Bestreben die Ursachen der Pseudoleukämie zu ergründen die verschiedensten Krankheiten z. B. die Tuberkulose, die Scrophulose, die Malaria, den Typhus u. a., als ätiologische Momente herangezogen, und insbesondere wird, wie bei allen in Bezug auf die Aetiologie unbekannten Erkrankungen, auch der erworbenen oder hereditären Syphilis ein die Pseudoleukämie begünstigender Einfluss zugeschrieben. Die Häufigkeit der genannten Krankheiten einerseits und das verhältnismässig seltene Vorkommen pseudoleukämischer Erkrankungen andererseits lassen es indess mindestens fraglich erscheinen ob zwischen ersteren und letzteren irgend ein ätiologischer Zusammenhang besteht. Transseau¹⁾ führt entzündliche Processe in der Nähe der zuerst erkannten Drüsen an, wie Coryza, chronische Otorrhoe.

Nach Mosler sind Menstruationsanomalien, Puerperalerkrankungen, Typhus abdominalis, Diphtherie die Ursachen. Ein Fall von Pseudoleukämie in Folge von Diphtherie ist von Roth in Virch. Archiv (Band LIV) beschrieben. Auch sind vereinzelte Fälle beobachtet, welche die Möglichkeit, dass die Heredität bei dieser Krankheit eine gewisse Rolle spielt, nicht

1) Burger: »Ueber Pseudoleukämie«, Inaug. D. München 95/96.

ausschliesen. Hierher gehören u. a. zwei von Senator¹⁾ mitgeteilte sehr interessante Fälle, welche Zwillinge betrafen, die im Alter von 1½ Jahren zu gleicher Zeit pseudoleukämisch erkrankten.

Dass aber diese und ähnliche Beobachtungen als wirkliche Anhaltspunkte für die Erbllichkeit angesehen werden könnten, ist von der grossen Mehrzahl der Forscher in gerechte Zweifel gezogen worden. Jedenfalls sind unseres Wissens bisher keine Fälle von Pseudoleukämie bekannt, in denen anamnestisch nachgewiesen werden konnte, dass in der Familie schon ähnliche Erkrankungen vorgekommen waren.

Nach Litten²⁾ verdienen vielleicht Reize, welche längere Zeit im Gebiete der erkrankten Drüsen eingewirkt haben, und Traumen, welche die Milz betreffen, Beobachtung. In neuerer Zeit ist man mehr und mehr geneigt, die Ursache der Pseudoleukämie in einem pathogenen Mikroorganismus zu suchen, namentlich in den Fällen von P., welche mit Fieber einhergehen.

Majocchi und Picchini³⁾ konstatierten als die Ersten und fast ausnahmslos bei der P. das Vorkommen von Mikrokokken in den hyperplastischen, lymphatischen Apparaten und brachten auf Grund dieser Entdeckungen die Mikrokokken in ursächlichen Zusammenhang. Auch Roux und Lamois haben sehr interessante bakteriologische Beobachtungen veröffentlicht. Sie fanden Mikroorganismen, welche sie auf Grund ihrer Züchtungsprodukte für Staphylokokken

1) Berliner Kl. Wochenschrift, 1882, pag. 532.

2) Handbuch der spec. Therapie von Penzoldt u. Stintzing, Bd. II, S. 200, Abt. III.

3) Centralblatt für Klin. Medizin 1890.

pyogenus hielten. Impfversuche ergaben aber bisher stets negative Resultate. Cohnschein schon hatte die Vermutung ausgesprochen, dass es sich bei der Entstehung der Pseudoleukämie um eine Infektion handeln möchte und zu Gunsten dieser Ansicht hat u. a. auch Pel¹⁾ geäußert.

Es mag an dieser Stelle eingeschaltet werden, dass die Krankheit in den meisten Fällen unter normaler Temperatur verläuft, und dass das Fieber keineswegs ein charakteristisches, konstantes Symptom der Pseudoleukämie ist. C. A. Wunderlich²⁾, welcher bei dem Studium dieser Krankheit seine Aufmerksamkeit insbesondere auch auf das thermometrische Verhalten derselben richtete, erwähnt in seiner bekannten Definition der Pseudoleukämie, wobei er die Symptome derselben in anatomischer und klinischer Beziehung genau präcisiert, nichts von Fieber. Ein von demselben Autor beobachteter und bei Gelegenheit mitgeteilter Fall verlief ohne Fieber. Auch ein von Cohnheim in Virchows Archiv (Bd. XXXIII, S. 451) veröffentlichter Fall von P. hatte bis zum letalen Ausgang normale Temperatur. Gowers³⁾ sagt, gelegentlich auftretendes oder andauerndes Fieber ist ein häufiges aber nicht konstantes Symptom. Unter 40 von ihm beobachteten Fällen verliefen 27 Fälle mit Fieber, während dasselbe in den übrigen 13 Fällen entweder gänzlich fehlte oder erst gegen Ende des Lebens in

1) Pel: »Zur Symptomologie der sog. Pseudoleukämie«, Berl. Klin. W. 1885.

2) C. A. Wunderlich: Arch. für Heilkunde 1858, pag. 121.

3) Hodgkins disease in Regnolds System. of medicina London 1879.

Folge einer Entzündung auftrat. Westphal¹⁾ fand unter 21 Fällen 13mal fieberhaften Verlauf. Er bemerkt hierzu aber ausdrücklich, dass bei einem Teil die Temperatursteigerung wahrscheinlich durch Complicationen bedingt gewesen sei. Nach den diesbezüglichen Beobachtungen Ebstein's²⁾ wechseln bei der von ihm sog. »infektiösen« Form der Pseudo-leukämie Fieberanfälle und Apyresie in einem bestimmten Turnus, in der Dauer von 13—14, resp. von 10—11 Tagen ab.

Was das Alter anbetrifft, so kommt die Pseudo-leukämie, wie schon bei der Besprechung der lienalen Form unter Anführung einiger Beispiele gesagt wurde, zweifellos in jedem Lebensalter vor; einige Autoren sind der Ansicht, dass die mittleren Lebensjahre, andere dass das Kindesalter von der Krankheit bevorzugt werde. Nach Schultz³⁾ ist die grösste Disposition zu letzterer im Kindesalter vorhanden. Sie nimmt dann ab bis zum 40. Jahre ungefähr. Um diese Zeit scheint eine gewisse Immunität einzutreten und vom 55. Jahre liegt wieder eine stärkere Disposition vor. Einer diesbezüglichen statistischen Angabe Falkenthals⁴⁾ scheint das jugendliche Alter das grösste Contingent zu stellen, da von 40 Fällen 21 das Alter bis zu 15 Jahren betrafen. Eine allgemein anerkannte und durch wiederholte statistische Erhebungen bewiesene Tatsache ist es, dass

1) Arch. für Klin. Med. 51, 1893.

2) W. Ebstein: »Das chronische Rückfallsfieber, eine neue Infektionskrankheit«, Berl. Kl. Woch. Sch. 1887, Nr. 31 u. 45.

3) Schultz: Archiv für Heilkunde 1874, S. 220.

4) Falkenthal: Ueber Pseudoleukämie unter Mitteilung eines Falles dieser Krankheit von sehr akutem Verlauf«. Inaug. Diss. Halle 84.

das männliche Geschlecht von der Pseudoleukämie erheblich häufiger heimgesucht wird, als das weibliche. Nach Gowers¹⁾ Resultaten z. B. betrafen von 100 Fällen 75 männliche und nur 25 weibliche Patienten und nach Schulz Angaben erkrankten von 33 Fällen 24 männliche und 9 weibliche Personen.

Wie schon gelegentlich der Besprechung der Aetiologie der Pseudoleukämie bemerkt wurde, bildet sich die letztere, welche nach allgemein herrschender Ansicht zu den malignesten Krankheiten gehört und als solche in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle unvermeidlich zum Tode führt, gewöhnlich ohne besondere Ursache aus, und ihr Verlauf pflegt ein chronischer und ein im Allgemeinen ziemlich rascher zu sein. Als durchschnittliche Dauer der Krankheit wird ein Zeitraum von 1—2 Jahren angegeben, doch kommen auch Fälle von kürzerer Dauer — 2—6 Monaten — vor. Ferner sind einzelne Fälle beobachtet worden, welche ganz akut verliefen und innerhalb weniger Wochen zum Exitus führten. Hieher gehört z. B. ein Fall aus der Hallenser Klinik²⁾ der nach fünfwochentlicher Dauer daselbst letal endigte. Hierbei hatte allerdings andauernd hohes Fieber bestanden, welcher letzterer Umstand den Gedanken nahelegt, dass es eine spezielle »infektiöse Form« der Pseudoleukämie giebt, wenn die Krankheit nicht überhaupt auf Infektion beruht. Uebereinstimmend wird hinsichtlich des Verlaufes der Pseudoleukämie gesagt, dass derselbe entschieden ein schnellerer sei als bei der echten Leukämie. Gegen Ende zu pflegen die Symptome

1) Gowers: »Regnolds system. J. medicin« Vol. V.

2) Falkenthal: Dissert. Halle 1884.

gewöhnlich rapid zuzunehmen, und die Patienten gehen schliesslich marastisch, unter comatösen oder auch leichten delirirenden Erscheinungen zu Grunde. Bei Kindern beobachtet man hierbei nicht selten Convulsionen. In vielen Fällen führen auch intercurrente Erkrankungen, z. B. Pneumonie, Typhus u. a., deren sich der geschwächte Organismus des Patienten nicht mehr erfolgreich zu erwehren im Stande ist, den letalen Ausgang herbei¹⁾. In einem früheren Stadium scheint die heimtückische Krankheit, wie verschiedene Beobachtungen aus neuerer Zeit gezeigt haben, durch entsprechende therapeutische Massnahmen günstig beeinflusst, vielleicht sogar geheilt werden zu können. Von kompetenter Seite, so z. B. von Wunderlich, Mosler, Strümpell wird dieses besonders in Bezug auf die lienale Form der Pseudoleukämie behauptet, während dagegen bei der lymphatischen Form, sowohl was der Verlauf als auch ihren schliesslichen Ausgang anbetrifft, die Prognose entschieden infaust gestellt wird, was vielleicht mit darin seinen Grund hat, dass dieselbe, wenigstens wenn es sich um vorgeschrittenere Fälle handelt, therapeutischen Eingriffen minder zugänglich ist als die Anaemia splenica. In der Tat gehören die wenigen Fälle, welche zur Besserung oder zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Heilung führten, dieser letztern Krankheitsform an, wofür auch unser Fall als ein unzweifelhafter Beweis gelten kann. Bemerkt muss noch werden, dass in nicht gerade allzuseltenen Fällen eine ursprünglich zweifellos rein pseudoleukämische Affektion direkt in echte Leukämie übergeht. In diesem Sinne haben

1) cf. Schulz: Arch. für Heilk. 1874.

sich z. B. Virchow, Birch, Hirschfeld, Mosler u. a. ausgesprochen und ihre diesbezüglichen Beobachtungen sind auch von einer Reihe neuerer Autoren, z. B. Troge, bestätigt worden. In einem von Westphal¹⁾ beschriebenen Fall aus der Greifswalder Klinik entstand aus einer lymphatischen zunächst eine lymphatisch-lienale Pseudoleukämie, insofern neben den Lymphdrüsengeschwülsten auch die Milz eine bedeutende Schwellung erfuhr, während die mikroskopische Blutuntersuchung das gleiche Resultat wie bisher ergab. Die fortgesetzte Beobachtung bei der weiteren Entwicklung des Prozesses und die wiederholte Untersuchung des Blutes ergaben dann nach etwa drei Wochen eine hochgradige Vermehrung der weissen Blutkörperchen, welche in derselben Anzahl vorhanden waren, wie die roten, und da ausser dieser charakteristischen Blutanomalie noch eine Reihe anderer Symptome sich zeigten, z. B. Nasenbluten, Petechien der Haut, so konnte es kaum einem Zweifel unterliegen, dass die anfangs bestehende Pseudoleukämie in wirkliche Leukämie übergegangen war. Von Müller ist aus der Züricher Klinik über einen Fall referiert worden, in welchem er den Uebergang der Pseudoleukämie in perniciöse Anämie sehen will.

Was zum Schluss unserer allgemeinen Betrachtungen die Therapie anbetrifft, so steht dieselbe der Pseudoleukämie im Grossen und Ganzen ebenso machtlos gegenüber wie den bei den andern durch schwere Alteration des Blutes und der lymphatischen Apparate ausgezeichneten Erkrankungen. Die auf Grund viel-

1) Westphal: Dissert. Greifswald 1887, »Ueber einen in akute Leukämie übergehenden Fall von Pseudoleukämie.«

facher übereinstimmender Beobachtungen feststehende Tatsache, dass die Pseudoleukämie zu der echten Leukämie und perniziösen Anämie in naher Beziehung steht, lässt es erklärlich erscheinen, dass gegen die erstere alle diejenigen therapeutischen Mittel gebraucht werden, mit denen man die beiden andern Affektionen zu bekämpfen bemüht war und ist.

Die operative Behandlung der pseudoleukämischen Tumoren, wie solche früher des Oeftern ausgeführt wurden, namentlich von französischen Aerzten, muss auf Grund der bisherigen Erfahrungen als vollkommen aussichtslos bezeichnet werden, insbesondere in vorgeschrittenen Krankheitsstadien; ganz abgesehen davon, dass solche Operationen an sich gewöhnlich sehr eingreifender Natur und wegen der dabei auftretenden Blutungen äusserst gefährlich zu sein pflegen. Billroth spricht es offen aus, dass er noch niemals eine erfolgreiche Exstirpation pseudoleukämischer Tumoren gesehen habe. In neuerer Zeit spielt denn auch das Messer des Chirurgen bei der Behandlung dieser Krankheit kaum noch eine Rolle.

So gross auch die Zahl der bei der Pseudoleukämie probierten Mitteln ist, so hat sich doch mit Ausnahme eines einzigen Medikaments, auf welches wir noch näher zurückkommen werden, keines derselben behaupten können, weil entweder jeder Erfolg ausbleibt oder derselbe nur ein vorübergehender ist. Wie bei den andern Blutanomalien hat man die verschiedensten Eisenpräparate, namentlich Ferrum lacticum und Ferrum hydrogenio reductum wegen ihrer leichten Verdaulichkeit angewendet, doch ist man jetzt allgemein zu der Ansicht gelangt, dass das Eisen die Krankheit in keiner Weise günstig beein-

flusst. Auch diejenigen Mittel, welche speziell bei der lienalen Form der Pseudoleukämie empfohlen sind, wie z. B. Chinin, Jodkalium und Phosphor haben sich nicht derartig bewährt, dass man sich auf ihre Wirkung auch nur einigermaßen verlassen könnte. Mosler¹⁾ hat in einem Fall durch konsequente Darreichung grosser Dosen Chinin eine erhebliche Verkleinerung der Milz und Besserung des Allgemeinbefindens erzielt, und Wunderlich²⁾ berichtet von einem Fall, in welchem bei längerem Gebrauch von Jodkali fast vollständige Heilung eintrat.

Von den sonst empfohlenen Behandlungsmethoden sind die parenchymatösen Injektionen in das Milzgewebe resp. in die Drüsenumoren zu erwähnen.

Czerny³⁾ injizierte Jodtinktur, Jodkalium, Höllenstein- und Chininlösungen, verdünnte Carbolsäure, Williams injizierte Bromlösungen und Heine verdünnte Chlorwasserstoffsäure, indess blieben alle diese Mittel fast ohne jeden Erfolg. Cossy erwähnt einen Fall, bei welchem nach dem Gebrauch warmer Bäder (traitment thermal) die Tumoren um die Hälfte kleiner wurden. Auch Trousseau empfiehlt warme und Sublimat-Bäder. Die Faradisation ist von Botkin angewandt worden. Über einen Fall, der nach 13 Sitzungen bei elektrischer Behandlung geheilt war, wird von Piert berichtet.

Einen günstigen Erfolg zeigte in dem mehrfach erwähnten Fall von Anaemia splenica, welche von Strümpell beschrieben wurde, die Transfusion von

1) Mosler, Krankheiten der Milz in v. Ziemssens Hdbch. der spez. Path. u. Therop. Bd. VII.

2) Wunderlich, Arch. für Heilkunde 1866 pag. 550.

3) Archiv für klin. Chirurgie XVII.

defibrinierten Menschenblut. Man entschloss sich damals zu dieser Massnahme, als das in jenem Fall an sich sehr schwere Leiden seinen Höhepunkt erreicht hatte und der Patient dem Tode verfallen schien. Es wurden der linken V. mediana des Patienten zunächst 125 gr Blut entzogen und derselben alsdann 300 gr defibrinierten Blutes wieder zugeführt. Das Allgemeinbefinden besserte sich hierauf in auffallender Weise und auch der Milztumor verkleinerte sich ganz erheblich, so dass der Patient nach ein paar Wochen, ohne das noch subjektive Beschwerden bei ihm vorhanden waren, entlassen werden konnte. Soweit man durch Nachrichten erfahren konnte, blieb auch später das Befinden ein gutes. Im Übrigen äussert sich v. Strümpell in Bezug auf die bei der Behandlung der schweren Bluterkrankungen evtl. in Frage kommende Transfusion in seinem Lehrbuche dahin, dass man besonders grosse Hoffnungen auf die letztere, deren Ausführung auch theoretische Bedenken entgegenständen, nicht setzen dürfe. Von örtlichen Mitteln soll in einzelnen Fällen die dauernde Anwendung einer Eisblase auf die Milz, abgesehen von der symptomatischen Wirkung, zur Verkleinerung des Tumors geführt haben, und ferner wird das Auflegen einer c. 15⁰/₀ Jodoformsalbe auf die pseudoleukämischen Tumoren, deren Erweichung und Rückbildung man bisweilen bei dieser Therapie beobachtet hat, empfohlen. — Wenn man auch in vereinzeltten Fällen pseudoleukämischer Erkrankung bei Anwendung des einen oder des andern im Vorstehenden aufgezählten Mittel ein gewisser Erfolg zu konstatieren war, so hat doch, wie schon oben gesagt wurde, keines derselben als ein auch nur einigermaßen zuverlässiges Spezifikum

gegen die Pseudoleukämie Eingang in die Therapie gefunden. Dieses letztere kann auf Grund zahlreicher übereinstimmender Beobachtungen aus neuerer Zeit bisher nur vom Arsen ausdrücklich behauptet werden, denn dieses Medikament hat bei fortgesetztem Gebrauch in vielen Fällen, und zwar sowohl bei der lymphatischen, als auch insbesondere bei der lienalen Form der Pseudoleukämie zum Stillstand oder auch zur Heilung der Krankheit geführt, zumal dann, wenn die Patienten möglichst bald in entsprechende Behandlung kamen. Hierher gehörige Fälle werden von Billroth, Winiwarter, Czerny und Tholen, Mosler, Buschmann, Israel und von einer Reihe anderer Autoren berichtet. Dem an erster Stelle genannten Autor gebührt das Verdienst als Erster auf die unzweifelhaft günstigen Erfolge der Arsenbehandlung hingewiesen zu haben, und nächst ihm hat insbesondere Winiwarter dieses Medikament in ausgedehntem Masstabe angewendet. Die Anwendung ist entweder eine innerliche, subkutane oder parenchymatöse. Wiederholt hat man auch mit gutem Erfolg neben dem innerlichen Gebrauch des Arsens die parenchymatösen Injectionen angewendet, so z. B. bei einem von Winiwarter berichteten Fall aus der Billroth'schen Klinik, welcher sich bei der anfänglichen Behandlung mittels der parenchymatösen Arseninjectionen wenig oder gar nicht besserste, aber nach hinzugetretener innerlicher Darreichung von Arsen zu vollständiger Heilung gelangte. Auch Czerny hat einen Fall beobachtet, bei welchem sich dieses kombinierte Verfahren bewährt hat. Verordnet wird das Medikament entweder als arsenige Säure oder in Form der bekannten Fowler'schen Lösung, und zwar

pfllegt man in neuerer Zeit der subkutanen Anwendung den Vorzug vor der innerlichen zu geben, da das Arsen, zumal in grösserer Dosierung bei ersterer Application besser vertragen wird und intensiver zu wirken scheint.

Besonders werden diese beiden nicht zu unterschätzenden Eigenschaften dem von Ziemssen angegebenen Arsenpräparate nachgerühmt, zu dessen Herstellung Ziemssen veranlasst wurde durch die von ihm und andern Autoren bei der bisher üblichen Anwendung der *Solutio Fowleri* beobachteten ungünstigen Nebenerscheinungen, wie z. B. heftige Schmerzen, entzündliche Infiltrate, selbst Abscedierung und Gangrän. Diese Reizwirkungen des officinellen *Liq. Kali arsenicosi* sollen nach Ziemssen teils in der Darstellung des Präparats, teils in der Anwesenheit von Schimmelpilzen, welche sich sehr rasch in der Lösung ansiedeln, ihren Grund haben, weshalb von ihm folgendes neues Präparat vorgeschlagen wird: *Acid. arsenicosi* 1,0 wird mit 5 ccm Normal-Natronlauge gekocht, bis vollständige Lösung erfolgt. Dann wird die Flüssigkeit auf 100,0 verdünnt und filtriert. Zum Gebrauch füllt man den Liquor in kleine Gläschen, die mit Wattepfropfen verschlossen und in Dampfstrom sterilisiert werden. Von dieser 1⁰/₀ solut. *Natriiarsenicosi* werden 0,25 gr anfangs täglich einmal und nach einigen Tagen zweimal injiziert, und allmählich steigt man bis zu einer ganzen Spritze, sodass also auf eine Tagesdosis 0,02 *Natr. arsenicosi* kommt. Dieses Präparat kam auch in unserm Falle während der neunwöchentlichen Behandlung zur Anwendung und zwar mit eklatant günstigem Erfolge und ohne dass bei der Patientin irgend welche nennens-

werten Beschwerden, die man dem Arsen hätte zuschreiben können, zu Tage traten. Jedenfalls dürfte es sich auf Grund der damit gemachten günstigen Erfahrungen empfehlen, gegebenen Falls mit dem Ziemssen'schen Präparat einen Versuch zu machen. Uebrigens haben manche Aerzte bei Anwendung der Solut. Fowleri keine besondern Nebenwirkungen beobachtet und sind bei derselben deshalb geblieben.

Wenn nun auch von keiner Seite ernstlich behauptet werden kann, dass wir bei der Bekämpfung der Pseudoleukämie in dem Arsen ein unbedingt zuverlässiges, oder gar ein sicher zu dauernder Heilung führendes Mittel besitzen, so steht doch fest, dass dasselbe in einer grossen Zahl von Fällen, und zwar sowohl in solchen, bei denen zuvor die verschiedenlichsten andern Mittel ohne jeden Erfolg angewendet wurden, als auch in solchen, bei denen das Arsen von Anfang an gebraucht wurde, voll und ganz zum erwünschten Ziele geführt und somit das Vertrauen, welches man seiner Wirkung entgegen brachte, durchaus gerechtfertigt hat. Jedenfalls hat die Therapie gegen eines der heimtückischsten und bisher fast immer letal endenden Leidens durch das Arsen eine unschätzbare Bereicherung erfahren.

Nachstehend erfolgt die Beschreibung eines Falles von »Anaemia splenica« bzw. »Pseudoleukämia lienalis«, welcher dem Verfasser zu den obigen allgemeinen Betrachtungen Veranlassung gegeben hat.

Krankengeschichte.

Kunigunde B., ein 17jähriges junges Mädchen aus Fürth.

Die Eltern der Patientin leben und sind gesund. Von zwei lebenden Schwestern soll die eine an »Drüsen« leiden und schon wiederholt daran operiert sein. Zwei Geschwister sind gestorben, davon eine Schwester im Alter von 19 Jahren an Blinddarmentzündung und ein Bruder von 3 Jahren an Lungen- und Nierenentzündung. Im 9. Lebensjahre hatte Patientin eine Entzündung des linken Auges und wurde damals deswegen operiert. Angeblich sollen es »Blattern« auf dem Auge gewesen sein. Vor etwa einem Jahre lag Patientin im elterlichen Hause 13 Wochen an Lungen- und Nierenentzündung krank. Sie will zu derselben Zeit auch sehr bleich aussehen und damals zum ersten Male bald mehr bald weniger heftige Schmerzen in der Milzgegend empfunden haben. Der behandelnde Arzt diagnostizierte u. a. auch eine mässige Anschwellung der Milz. Eines etwaigen Falles auf die linke Seite weiss sich Patientin nicht zu erinnern, ebenso giebt dieselbe an in frühern Jahren keine ernstliche Krankheit durchgemacht zu haben. Von Anfang Oktober vorigen Jahres bis Mitte dieses Jahres hatte Patientin, abgesehen von einigen leichtern Beschwerden, welche mit ihrer Bleichsucht im Zusammenhang standen, über

Nichts zu klagen. Anfang Juni traten wieder nach und nach Schmerzen in der Milzgegend auf. Die Patientin fieberte, hatte ziemlich heftige Kopfschmerzen und war seitdem stets sehr müde in den Beinen. Der behandelnde Arzt, welcher ausser Eisenpräparaten gegen die Bleichsucht, Chinin gegen die Beschwerden seitens der Milz verordnete, gab der Patientin den Rat, die hiesige Klinik aufzusuchen.

Bei ihrer am 20. Juli erfolgten Aufnahme dasselbst giebt die Patientin auf Befragen an, dass sie sowohl während der vorangegangenen Erkrankung und auch jetzt niemals Herzbeschwerden, Atemnot oder Magenbeschwerden gehabt habe, auch sind bei ihr Blutungen aus der Nase oder Hautblutungen nie aufgetreten. Schmerzen in der Leber haben ebenfalls nicht bestanden, desgleichen keine Störungen von Seite des Darms und der Blase. Die Menses hat die Patientin im Ganzen erst fünfmal gehabt und dann stets schwachen Grades. Im letzten Jahre ist sie davon viermal menstruiert. Dann setzten die Menses bis jetzt vor drei Wochen aus.

Jetzige Beschwerden der Patientin sind: Starke Mattigkeit, und viel Kopfschmerzen, zeitweise geschwollene Füsse und Schmerzen in der Milzgegend.

Status praesens am 20./7. 97.

Patientin ist ein ziemlich grosses gracil gebautes Mädchen. Die Muskulatur ist schwach entwickelt, der Ernährungszustand mässig. Aeusserst blasse, gelblichweisse, feuchte Haut. Schleimhäute ebenfalls sehr blass. Blondes Haar. Beide Pupillen sehr weit, auf Lichteinfall deutlich reagierend. Sehvermögen auf dem rechten Augen sehr gut, auf dem linken etwas schwächer, angeblich in Folge der früheren Erkrank-

ung und Operation desselben. Zunge nicht belegt. Schmächtiger Hals. Stimme nicht heiser. Auf der linken Halsseite über dem M. sternocleidomastoideus ein etwa wallnuss grosser Tumor, der sich beim Schlucken nicht verschiebt (wahrscheinlich Lymphdrüse). Sonst keine Lymphdrüsen. Kein Struma. Beiderseits am Halse starkes Nonnensausen und mässig starke Venenpulsation. Der Thorax ist sehr lang, schmal und wenig tief, stark spitzer epigastrischer Winkel. Rippen sehr elastisch, weite Intercostalräume. Mammae wenig entwickelt. Die Percussion ergiebt links vorn hellen Lungenschall bis obere IV, rechts vorn bis untere VI desgleichen. Auch über den beiden Spitzen ist normaler Schall. Lungengrenzen beiderseits gut verschieblich. Ueber der ganzen Lunge hört man vorn leicht verschärft vesiculäres Atmen, welches rechts unten leicht saccadirt klingt. Hinten links heller Lungenschall bis etwa zum XI. Brustwirbel, rechts bis zur Mitte zwischen IX. und X. B. W. Ueberall reines vesiculäres Atmen. In der rechten vorderen Axillarlinie reicht die untere Lungengrenze bis untere VII, in der rechten hintern bis untere IX, in der linken hintern Axillarlinie bis obere IX. — Herzspitzenstoss im 4. Intercostalraum. In der ganzen Herzgegend leichte diffuse Pulsation. An der Spitze der 1. Ton etwas dumpf, der 2. ziemlich klappend, 1. Pulmonalton etwas dumpf. Im Uebrigen reine Herztöne. Herzaktion regelmässig und ziemlich energisch. Puls kräftig, 100.

Abdomen mässig aufgetrieben. Die Leber den Rippenbogen 6 Finger breit überragend. Der untere Leberrand überragt in der rechten Mamillarlinie die Nabelhorizontale und verläuft von hieraus in gerader

Linie auf die linke Mamilla zu. In der hintern rechten Axillarlinie steht der untere Leberrand, welcher ziemlich scharf und von derber Consistenz ist, 2 Finger breit über der Darmbeinschaukel, ist aber von dort nicht weiter nach hinten zu verfolgen. Die nach allen Richtungen vergrösserte Milz reicht nach unten gerade so weit herunter wie die Leber. Der vordere Rand zieht genau auf die rechte Mamilla zu, so dass Leber und Milzrand einen spitzen Winkel bilden, welcher durch die Mittellinie halbiert wird. Ueber dem von Milz und Leber nicht eingenommen Teil des Abdomens tympanitischer Schall. Leistendrüsen weich, mässig vergrössert. Extremitäten normal. An den Beinen keine Oedeme. Deutliche Patellarreflexe. Kein Sternalschmerz. Augenspiegelbefund: Brechende Medien klar. Pupillen beiderseits scharf umgrenzt. Gefässe zeigen keine besondere Veränderung. Augenhintergrund sehr blass mit zahlreichen weissen Streifen und Flecken.

Urin ohne pathologische Bestandteile.

Temperatur 37,5.

Das Körpergewicht beträgt 88 Pfund.

Die am nächstfolgenden Tage vorgenommene Blutuntersuchung ergab eine Verminderung des Hämoglobingehalts auf 45⁰/₁₀₀ des Normalen.

Die Zahl der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter war 1,517,857, die der weissen Bl. K. war 6071.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab ferner: Mässig zahlreiche Mikrocyten, polynucleäre Leucocyten und Lymphocyten etwa im gleichen Verhältnis Myelocyte und eosinophile Zellen waren nicht nachweisbar.

Abgesehen von absoluter Bettruhe und einer entsprechenden kräftigen Diät beschränkte sich die Behandlung auf die subkutane Darreichung von Arsen, und zwar wurde von letzteren Medikament folgende

Lösung: Rp. Acid. arsenicosi 1,0

coq. cum V ccm liq. natrii caust.

adde Aq. destill. 100,0

benützt und davon täglich 2mal $1\frac{1}{2}$ Pravaz-Spritze injiziert.

Bei dieser Therapie trat zusehends eine allmähliche Besserung des Allgemeinbefindens ein. Der Appetit hob sich, die Körperkräfte nahmen zu, das Aussehen war weniger blass und insbesondere war schon nach kurzer Zeit eine deutliche Gewichtszunahme zu konstatieren. Diese betrug nämlich am 29. VII., also nach neun Tagen 1 Kilo und nach weitem acht Tagen hatte die Patientin ein Körpergewicht von 94 Pfund erreicht.

Die einige Tage später (10. VIII.) vorgenommene Blutuntersuchung ergab ebenfalls ein durchaus günstiges Resultat, indem sowohl der Hämoglobingehalt als auch die Zahl der roten Blutkörperchen eine deutliche Steigerung erfahren hatten. Wir fanden nämlich den ersten auf 55—58 $\frac{0}{100}$ des Normalen, die Zahl der letztern auf 2,085714 vermehrt. Die Zahl der weissen Blutkörperchen war die gleiche geblieben. Abendtemperatur 37,9.

Dass diese für eine entschiedene Besserung des Zustandes der Patientin sprechenden therapeutischen Erfolge keine zufälligen oder vorübergehenden waren, lehrten die weitem Untersuchungen.

Am 4. IX. war der Blutbefund folgender:

Hämoglobin 60—62 $\frac{0}{100}$.

Rote Blutkörperchen 2,800,000.

Weisse Blutkörperchen 7,500.

Der status klin. am gleichem Tage:

»Ganz gutes Aussehen der Patientin. Die inneren Organe zeigen gegen früher keine wesentliche Veränderung.

Körpergewicht $96\frac{2}{5}$ Pfund.

Abendtemperatur 37,4.

Nach weiteren 14 Tagen, am 18. IX. ergab die Untersuchung des Blutes:

Hämoglobin 68—70.

Rote Blutkörperchen 3,146,428

Weisse Blutkörperchen 6,750.

Im Blut keine abnormen Formen von roten und weissen Blutkörperchen. In einigen Gesichtsfeldern fehlen die weissen gänzlich. Hier und da vereinzelte eosinophile Zellen.

Bei der am folgenden Tage (19. IX.) vorgenommenen genauen Untersuchung zeigte sich, dass die untere Grenze der Leber und Milz den Rippenbogen nur noch ca. 2 Finger breit überragen, dass sich mithin beide Organe, wenn auch nicht erheblich, verkleinert haben mussten. Das Körpergewicht beträgt $97\frac{3}{5}$ Pfund, die Gesamtzunahme des letztern beträgt während des Aufenthaltes der Patientin in der Klinik mithin $9\frac{3}{5}$ Pfund. Subjektiv fühlt sich die Patientin bedeutend gekräftigt, zeigt frischere, gesündere Gesichtsfarbe und ist abgesehen von dann und wann noch auftretenden leichten Kopfschmerzen beschwerdefrei.

Temperatur 37,4.

Am folgenden Tage wird die Patientin mit entsprechenden Verhaltensmassregeln aus der Klinik entlassen.

Im Anschluss an die vorstehende Krankengeschichte sei es mir gestattet, den beobachtenden Fall kurz epikritisch zu beleuchten. Es handelt sich um ein junges 17jähriges Mädchen, welches allmählich unter Symptomen erkrankte, die von vorn herein auf eine Störung der blutbildenden Organe hinwiesen. Aus welcher Ursache sich das Leiden entwickelte, war nicht festzustellen. Die kurz vorher überstandene Lungen- und Nierenentzündung ist wohl kaum in Beziehung zu der Erkrankung zu bringen und würde sich höchstens unter der beliebten Bezeichnung eines auslösenden Moments anführen lassen. Erwähnt werden muss jedoch, dass Patientin schon seit frühester Jugend an Blutarmut gelitten hat, doch dürfte die letztere wohl kaum, weder als direkte, noch als indirekte Ursache in Betracht kommen. Zu den allgemeinen anämischen Symptomen gesellte sich bald die Milzschwellung hinzu, um dann überhaupt in den Vordergrund des Interesses zu treten, denn durch sie war ein weiterer Anhaltspunkt für die Diagnose gegeben. Um Malaria konnte es sich nicht handeln, dem entsprach schon das ganze Bild nicht. Eine Geschwulst anzunehmen, lag erst recht keine Veranlassung vor, zumal bei der grossen Seltenheit derselben und dem jugendlichen Alter der Patientin.

Syphilis, ebenso andere spezifische Infektionskrankheiten, wie insbesondere Tuberkulose, die in ähnlicher Weise mit einer mehr oder minder bedeutender Vergrösserung der Milz einherzugehen pflegen, waren anamnestisch wie auch nach dem objektiven Befund auszuschliessen. Von einer etwaigen früheren Erkrankung des Magen- und Darmkanals wusste Patientin ebensowenig etwas anzugeben. Es musste

daher das ganze, hauptsächlich durch die Anämie und den enormen Milztumor charakterisierte Krankheitsbild in das Gebiet der Leukämie oder der Pseudoleukämie, vielleicht auch der perniziösen Anämie eingereiht werden. Die sichere Entscheidung darüber musste der Blutuntersuchung vorbehalten bleiben und diese ergab denn auch einen Befund, der es unzweifelhaft erscheinen liess, dass es sich um eine pseudoleukämische Erkrankung handelte, und zwar bei dem Fehlen jeglicher nennenswerter Drüenschwellungen um die »lienale« Form, speziell auch »Anaemia splenica« bezeichnet. Es fand sich nämlich eine mässige Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die bekanntlich bei Leukämie stets eine erhebliche Zunahme erfahren; dagegen war die Zahl der roten Blutkörperchen um mehr als die Hälfte vermindert und etwa in gleichen Verhältnis auch der Hämoglobingehalt des Blutes herabgesetzt. Von den modifizierten Formbestandteilen des Blutes, wie sie bei den in Betracht kommenden Krankheiten aufzutreten pflegen, waren nur die Mikrocyten aufzufinden. Dagegen fehlten sowohl die Megalocyten wie auch die sogenannten Myelocyten. Gegen die Differentialdiagnose einer progressiven, perniziösen Anämie sprach, abgesehen von dem Resultat der Blutuntersuchung schon der starke Milztumor. Es kommt freilich bei dieser Krankheit bisweilen zu einer Anschwellung der Milz, doch pflegt dann die Volumenzunahme nur mässigen Grades zu sein. In den Rahmen des Bildes der lienalen Pseudoleukämie passt auch die bedeutende Vergrösserung durchaus hinein.

Nach alledem konnte ein Zweifel an der Diagnose nicht mehr bestehen, und wie schon oben auseinander-

gesetzt wurde, konnte in therapeutischer Hinsicht, neben einer entsprechenden roborierenden Diät nur ein Mittel entsprechend in Betracht kommen, nämlich das Arsen. Dasselbe wurde denn auch vom ersten Tage der klinischen Behandlung in Anwendung gezogen und hat sich, wie aus der Krankengeschichte näher hervorgeht, durchaus bewährt. Das Arsen wurde in der bekannten Ziemssen'schen Modification subkutan einverleibt, auf Grund der günstigen Erfahrungen, die mit dieser Methode gemacht worden waren. Subjektive Beschwerden nennenswerter Art hat das Mittel in unserm Falle nicht hervorgerufen. In den ersten fünf Wochen traten abendliche Temperatursteigungen auf, nie unter 37,8, dagegen oft höher bis 38,2—38,3, während morgens die Temperatur normalen Verhältnissen entsprach.

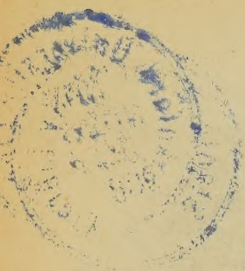
In der zweiten Hälfte des Krankenhausaufenthalts bis zur Entlassung der Patientin betrugen die Abendtemperaturen durchschnittlich 37,3—37,5, auch der Puls besserte sich sichtlich im Verlauf der Behandlung. Gegenüber einer anfänglichen Pulszahl von durchschnittlich 110—120 wurden später 100 oder weniger gezählt. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir diese beiden günstigen Momente, wie überhaupt die Besserung der allgemeinen und speziellen Symptome — allmähliche Zunahme der Kräfte und des Körpergewichtes und entschiedene Besserung des Wohlbefindens einerseits, Verkleinerung der Milzschwellung und die eklatant hervortretende Tendenz des Blutes zur Norm zurückzukehren andererseits — der Wirkung des Arsens zuschreiben. Es kann daher unser Fall denjenigen Fällen von Pseudoleukämie angereiht werden, die unter dem Einfluss, speziell der

subkutanen Arsenbehandlung wesentlich gebessert, vielleicht sogar geheilt worden sind. Fälle von ausgesprochener definitiver Heilung sind bisher allerdings noch nicht zur Beobachtung gekommen, es pflegen sich vielmehr Recidive nach längerer oder kürzerer Zeit nicht selten einzufinden. Es dürfte sich daher bei allen als relativ geheilt entlassenen Patienten eine ständige ärztliche Kontrolle empfehlen, um gegebenen Falls rechtzeitig therapeutisch eingreifen zu können.

Auch in unserm Fall trat nach 2 Jahren ein ziemlich schweres Recidiv ein, das aber, wie von Seiten des behandelnden Arztes dem Verfasser mitgeteilt wurde, durch eine energische Arsenkur geheilt wurde. Bald darauf verheiratete sich Patientin entgegen dem ärztlichen Rat und hat innerhalb der nächsten 3 Jahre zwei gesunde Kinder geboren.

Eine in der hiesigen Klinik vor kurzer Zeit (Anfang Februar 1903) durch Herrn Professor von Strümpell und dem Verfasser vorgenommene Untersuchung ergab zwar noch das Vorhandensein eines deutlichen Milztumors, dagegen zeigte die seiner Zeit erheblich vergrösserte Leber normale Grenzen. Ebenso war der Herz- und Lungenbefund ein normaler, insbesondere waren die Herztöne rein, und der Puls regelmässig, wenn auch etwas frequent. Patientin hat sich seit dem Jahre 1899 (Recidiv!) bis auf einzelne anämische Symptome und bei grösserer Anstrengung bisweilen auftretende leichte Milzbeschwerden stets wohl befunden und zeigt auch durchaus gesunde Hautfarbe, während das Körpergewicht sich ungefähr gleichgeblieben ist.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Strümpell für Anregung zu vorstehender Arbeit und für Uebernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Lebenslauf.

Ich, Erich Heidloff, evang., wurde am 13. Januar 1857 in Lutter a/B. (Herzogtum Braunschweig) geboren. Ich besuchte die humanistischen Gymnasien in Helmstedt und Holzminden, studierte nach dem i. J. 1878 bestandenen Absolutorium zunächst längere Zeit Philologie und Jurisprudenz und wandte mich i. J. 1895 dem Studium der Medizin zu. Ich studierte in München, Göttingen und in Erlangen und bestand in letztgenannter Universität i. J. 1896 die ärztliche Vorprüfung und Ende 1901 das Staatsexamen.

Seitdem bin ich an verschiedenen grösseren Sanatorien als Assistenzarzt tätig gewesen.
